Uber as. p-Toluylhydrazinoessigester und einige Derivate.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN PHILOSOPHISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VON

Erich Rohrmann.
aus Pogorzela, Prov. Posen.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Berlin 1897.
Druck von E. Ebering.
Linkstrasse 16.

Seinen teuren Eltern

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548622_0057

Einleitung.

Den asymmetrischen Typus der Derivate des erst in späterer Zeit von Curtius und Jay[1] dargestellten freien Hydrazins repräsentieren die schon lange bekannten Hydrazokörper der aromatischen Reihe. Als erstes Glied dieser Körperklasse wurde das Hydrazobenzol oder Diphenylhydrazin von A. W. von Hofmann durch Reduktion der Azo-Verbindungen mit Schwefelammonium oder Zinkstaub und Alkali nach folgender Gleichung dargestellt:

$$C_6H_5N = N \cdot C_6H_5 + Zn + 2NaOH =$$

$$Zn\begin{matrix}ONa \\ ONa\end{matrix} + C_6H_5 \cdot N = N \cdot C_6H_5 + 2H =$$

$$C_6H_5 \cdot NH - NH \cdot C_5H_6.$$

Durch ihre geringere Beständigkeit beim Erhitzen, ihr Verhalten Oxydations- und Reduktionsmitteln gegenüber, ferner ihrer schwächer basischen Eigenschaften wegen unterscheiden sich die symmetrischen Hydrazin-Abkömmlinge wesentlich von den asymmetrischen Derivaten des Hydrazins. Unter diesen wurde im Jahre 1877 zunächst das Phenylhydrazin von E. Fischer[2] entdeckt.

1. Ber. 27, 775.
2. Anal. 190. 67.

Weitere Untersuchungen auf dem sehr interessanten Gebiet führten zu vielen, sowohl theoretisch, als auch technisch höchst wichtigen Resultaten.

Besondere Bedeutung gewann das Phenylhydrazin durch die charakteristischen Verbindungen, welche es mit Aldehyden, Ketonen, deren Alkohol- und Säure-Derivaten eingeht.

Auf diese Weise gelang es E. Fischer die Reinigung und Identificierung der Zuckerarten zu ermöglichen.

E. Fischer erhielt das Phenylhydrazin, ein primäres, aromatisches Hydrazin von stark zweibasischen Eigenschaften, indem er auf Diazobenzolchlorid eine neutrale Lösung von Natriumsulfit einwirken liess. Das hierbei zunächst entstehende Diazobenzolsulfosaure Natrium wurde dann mit Schwefligersäure oder Zinkstaub und Essigsäure in der Wärme zu phenylhydrazinsulfonsaurem Natrium reduziert.

Wendet man statt neutralen Natriumsulfits das saure Salz an, so erfolgt die Bildung des diazobenzolsulfosauren Natriums und seine Reduktion durch die überschüssige Schwefligesäure zu phenylhydrazinsulfonsaurem Salz in einer Phase der Reaktion.

Dieselbe lässt sich durch folgende Formeln veranschaulichen.

$$C_6H_5 . N = N . Cl + 2NaHSO_3 = C_6H_5N = N . SO_3Na + H_2O + SO_2$$

$$C_6H_5 . N = N . SO_3 . Na + 2H_2O + SO_2 = C_6H_5 . NH - NH . SO_3Na + H_2SO_4$$

$$C_6H_5 . NH - NH . SO_3Na + HCl + H_2O = C_6H_5 . NH - CH_2 . HCl + NaHSO_4$$

$$C_6H_5 . NH - NH_2 . HCl + NaOH = C_6H_5NH - NH_2 + NaCl + H_2O.$$

Nach diesem Verfahren wird noch heute die grösste Menge des in der Technik produzierten Materials gewonnen.

Auch durch Reduktion der Diazoamidoverbindungen stellte späterhin E. Fischer ebenfalls aromatische Hydrazine dar.

Eine weitere wichtige Darstellungsweise, sowohl aromatischer, als auch aliphatischer Hydrazine besteht nach E. Fischer[1] in der Reduktion der Nitrosamine mit Zinkstaub und Essigsäure oder Natriumamalgam in der Kälte.

Nach von Meyer und Lecco[2] erhält man Hydrazine durch direkte Reduktion der Diazobenzolsalze mit Zinnchlorür und Salzsäure

$$C_6H_5N = N \cdot Cl + 2SnCl_2 + 4HCl =$$
$$C_6H_5NH—NH_2 \cdot HCl + 2SnCl_4.$$

Auch aus den durch Einwirkung von Salpetersäure auf primäre Amine erhaltenen Nitraminen[3] sind Hydrazine darstellbar, wobei die NO_2 Gruppe an Stelle des mit dem Stickstoffatom gebundenen Wasserstoffs eintritt. Die Nitramine wurden zuerst von Franchimont entdeckt, ihre Darstellungsmethode aber späterhin von Thiele und Bamberger wesentlich verbessert.

Nach Chattaway und H. Ingle[4] kann man durch Einwirkung von Jod auf die Natriumsalze des Diphenylamins und sonstiger aromatischer, sekundärer Basen dieselben zu quaternären Hydrazinen verkuppeln.

---

1. Ber. 17, 577.
2. Ber. 16, 2976.
3. Recueil des Traveaux chimiques des Pays-Bas: T. III 427. T. XIV 317.
4. Ber. 29, Ref. 86.

$$2C_6H_5 . N(Na) . C_6H_5 + 2J =$$
$$(C_6H_5)_2 : N — N : (C_6H_5)_2 + 2NaJ.$$

Die bisher angeführten Methoden wurden ausschliesslich zur Darstellung von Hydrazinalkylderivaten angewendet, während Säurederivate des Hydrazins auf anderen sehr verschiedenen Wegen erhalten werden konnten.

Die Verbindungen des Hydrazins mit Säuren haben entweder den Charakter eines Säureamids, sogenannte Hydrazide[1], oder sind den Amidosäuren vergleichbare Hydrazinosäuren.

Bald nach der Entdeckung des Phenylhydrazins wurde dasselbe hinsichtlich seiner Säurederivate näher studiert und die Resultate in verschiedenen Arbeiten mitgeteilt, welche im Folgenden näher erörtert werden.

Was die Struktur der Hydrazinosäuren betrifft, so können dieselben symmetrisch konstituiert sein und als Hydrazoderivate aufgefasst werden, oder aber es kommt ihnen die unsymmetrische Formel zu und dann zeigen sie ein anderes chemisches Verhalten als die isomeren symmetrischen Säuren.

Die ersten Angaben über die Darstellung letztgenannter Säuren sind von E. Fischer und Jourdan[2] gemacht worden. Sie erhielten durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Brenztraubensäure, eine α-Ketonsäure, in ätherischer Lösung zunächst die Phenylhydrazinbrenztraubensäure. Diese wurde dann in der Kälte mit Natriumamalgam behandelt. Als Endprodukt dieser Reduktion resultierte neben Anilin und α-Amidopropionsäure eine Hydrazinosäure, welche sich als

1. Anal. 190. 129.
2. Ber. 16, 2241.

solche durch ihre reduzierenden Eigenschaften auf Fehlingsche Lösung charakterisierte und als symmetrische Hydrazinopropionsäure bezeichnet wurde.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 150 bis 151°.

Die Reaktion verläuft in folgender Weise:

$$C_6H_5 . NH—NH_2 + CH_3 . CO . COOH =$$

$$C_6H_5 . NH—N = C\begin{matrix}CH_3\\COOH\end{matrix} + H_2O$$

$$2C_6H_5 . NH—N = C\begin{matrix}CH_3\\COOH\end{matrix} + 6H =$$

$$C_6H_5 . NH—NH—CH\begin{matrix}CH_3\\COOH\end{matrix} + C_6H_5 . NH_2$$

$$+ CH_3 . CH(NH_2)COOH.$$

Im Anschluss an das charakteristische Verhalten des Phenylhydrazins Ketonsäuren gegenüber liessen E. Fischer und Elbers[1] dasselbe auch auf Aldehydsäuren z. B. Phenylglyoxylsäure (ferner Mesoxal- und Glyoxal-Säure) einwirken und bekamen zunächst ebenfalls Phenylhydrazin-Kondensationsprodukte.

So aus: Phenylglyoxylsäure und Phenylhydrazin

$$C_6H_5CO—COOH + C_6H_5 . NH—NH_2.$$

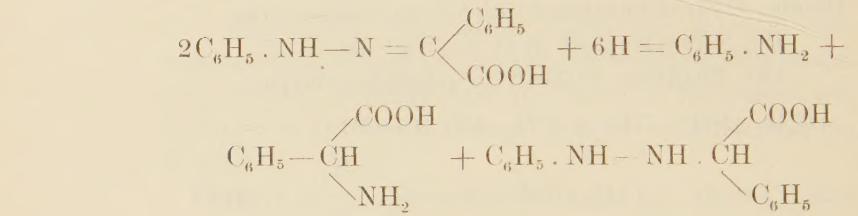
Die Phenyldrazinglyoxylsäure,

$$C_6H_5—NH—N = C\begin{matrix}C_6H_5\\COOH\end{matrix} + H_2O,$$

welche durch alkalische Reduktionsmittel, wie Natriumamalgam, einerseits in Anilin und Phenylamidoessig-

1. Ber. 17, 577. Anal. d. pharm. chem. 227. 352.

säure, andererseits in Phenylhydrazidophenylessigsäure gespalten wird.



Wie aus der Bildungsweise ersichtlich ist, besitzen alle auf analogem Wege erhältlichen Säurederivate die Hydrazoformel, also symmetrische Struktur.

Die durch Essigsäure in Freiheit gesetzte Phenylhydrazinophenylessigsäure wird schon an der Luft durch Oxydation rasch verändert.

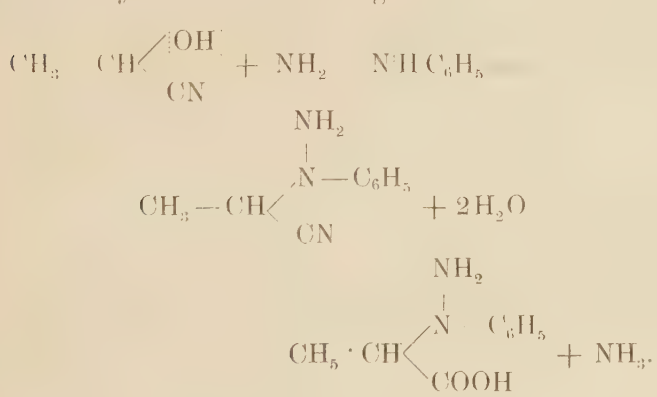
E. Lippmann[1] versuchte zuerst nach der E. Fischerschen Methode aus dem Nitrosophenylglyzin durch Reduktion mit Zinkstaub und Essigsäure eine Phenylhydrazinoessigsäure darzustellen, ohne jedoch auf diese Weise zum Ziele zu gelangen.

Während weitere Versuche, durch Einwirkung von Phenylhydrazin auf Monochloressigsäure direkt eine Hydrazinosäure zu isolieren, resultatlos verliefen, erhielten A. Reissert und W. Kayser[2] aus Phenylhydrazin und Monochloressigsäureäthylester unter Abspaltung von Salzsäure einen Körper, den sie für symmetrische Phenylhydrazinoessigsäure ansprachen. Die Gründe hierfür glaubten sie in dem von der E. Fischer und Elbersschen Säure abweichenden Verhalten erblicken zu dürfen. Besonders der niedrigere Schmelzpunkt der Substanz, welcher unter vorheriger Zersetzung bei ca.

1. Ber. 22, 237.
2. Ber. 24, 1519.

130° lag, ferner geringere Reduktionsfähigkeit auf Fehlingsche Lösung bestimmten Reissert und Kayser ihrer Säure den asymmetrischen Typus beizulegen. Es hat sich aber durch spätere Untersuchungen herausgestellt, dass die so gewonnene Phenylhydrazinoessigsäure, als Homologe die Phenylhydrazinopropion- und isobuttersäure, identisch ist mit der von E. Fischer und Elbers dargestellten Säure, jener also auch symmetrisch Struktur zukommt.

Nach einer anderen Angabe von A. Reissert[1] sollten die aus dem Phenylhydrazin und den Cyanhydrinen der Aldehyde und Ketone zunächst gebildeten Phenylhydrazinonitrile durch Verseifung in symmetrische Hydrazinosäuren übergehen:



Die auf diese Weise erhaltene Phenylhydrazinopropionsäure besitzt nach Angabe zwar einen höheren Schmelzpunkt wie die von E. Fischer und Elbers dargestellte Säure und soll bei der Reduktion in α-Anilidopropionsäure und Ammoniak zerfallen. Wie im Folgen-

1. Ber. 25, 2701.

den gezeigt wird, ist auch diese Säure mit der E. Fischer- und Elbersschen Säure identisch.

Kurz vorher hatten nämlich Miller und Rhode[1] durch Anlagerung von Blausäure an das Phenylhydrazon des Acetaldehyds ein Phenylhydrazinopropionitril erhalten.

$$CH_3 \cdot CH = N - NH - C_6H_5 + HCN =$$

$$CH_3 \underset{|}{\overset{CN}{CH}} - NH - NH \cdot C_6H_5.$$

Dasselbe wurde durch Behandlung mit Salzsäure in alkalischer Lösung verseift und gleichzeitig esterifiziert, wobei sich das salzsaure Salz des Esters abschied. Es gelang indessen nicht infolge leicht zersetzlicher Eigenschaften, weder die Säure, noch den Ester in festem Zustande zu isolieren.

Da das Reissertsche Nitril und das von Miller und Rhode dargestellte grosse Uebereinstimmung in ihren Eigenschaften zeigten, wurde ersteres nochmals von Miller und Rhode genauer untersucht.

Bei der Behandlung des Reissertschen Nitrils mit verdünnter Natronlauge entstand, neben geringen Mengen Anilin und Phenylhydrazinbrenztraubensäure, als Hauptprodukt immer die symmetrische Phenylhydrazinopropionsäure. Ihre Eigenschaften stimmten völlig mit der durch Verseifen des Miller Rhodeschen Nitrils erhaltenen Säure überein. Beide wirken schon in der Kälte auf Fehlingsche Lösung stark reduzierend. Ebenso konnte aus dem Reissertschen Nitril unter dem Einfluss starker Salzsäure ein Säureamid isoliert werden, welches genau dieselben Eigenschafte, wie das von Miller und Rhode aus ihrem Nitril dargestellte, zeigte.

1. Ber. 25, 2058—2064.

Schliesslich wurden die von Reissert, Miller-Rhode und E. Fischer-Elbers gewonnenen Phenylhydrazinopropionsäuren auf ihr Verhalten ammoniakalischer Kupferlösung gegenüber geprüft. Hierdurch konnte aus allen Phenylhydrazinbrenztraubensäure erhalten werden, wodurch bewiesen ist, dass alle drei Säuren identisch sind. Die von Reissert als asymmetrisch bezeichnete Phenylhydrazinopropionsäure erwies sich später als Phenylhydrazinbrenztraubensäure, welche bei 187° schmilzt und aus jener entsteht, wenn man eine wässrige Lösung der Phenylhydrazinopropionsäure zur Reinigung mit Thierkohle kocht.

Ferner haben Japp und Klingemann nachgewiesen, dass bei der Reduktion der Reissertschen Phenylhydrazinopropionsäure mit Aluminiumamalgam nicht Amidopropionsäure und Ammoniak, sondern Anilin und Alanin gebildet werden.

Aus der Reihe der asymmetrischen Säurederivate, welche im Vergleich zu den bisher besprochenen symmetrischen Verbindungen auch als sekundäre Derivate aufgefasst werden können, stellte C. Harries[1] als ersten Repräsentant den asymmetrischen Phenylhydrazinoessigester durch Reduktion des Nitrosophenylglyzinäthylesters mit Zinkstaub und Essigsäure in der Kälte dar.

$$C_6H_5-\underset{\underset{N=O}{|}}{N}-CH_2-COO(C_2H_5) + 4H = C_6H_5-\underset{\underset{NH_2}{|}}{N}-CH_2-COO(C_2H_5) + H_2O.$$

1. Ber. 28, 246.

Zur Reinigung wurde der Ester aus dem salzsauren Salz durch Neutralisieren mit verdünnter Natriumcarbonatlösung in Freiheit gesetzt.

Das Natriumsalz der Säure erhielt Harries indem er die alkoholische Lösung des Esters mit Natriumalkoholat in der Wärme behandelte, wobei die Elemente des Alkohols abgespalten werden.

$$C_6H_5-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{N}}-CH_2\cdot COO(C_2H_5) + C_2H_5ONa + H_2O =$$

$$C_6H_5-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{N}}-CH_2\cdot COONa + 2(C_2H_5\cdot OH)$$

Durch Säurezusatz lässt sich daraus leicht die freie Säure isolieren.

Im Anschluss an diese Untersuchungen knüpfen sich weitere Angaben von C. Harries und G. Loth[1] über die Darstellung des asymmetrischen Phenylhydrazinopropionsäureesters, welcher in analoger Weise aus dem Nitroso-β-anilidopropionsäureester durch Reduktion erhalten wurde.

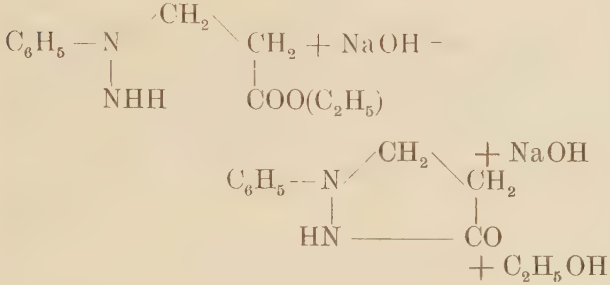
$$C_6H_5-\underset{\displaystyle NO}{\underset{|}{N}}-CH_2\cdot CH_2COO(C_2H_5) =$$

$$C_6H_5-\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{N}}-CH_2\cdot CH_2COO(C_2H_5) + H_2O$$

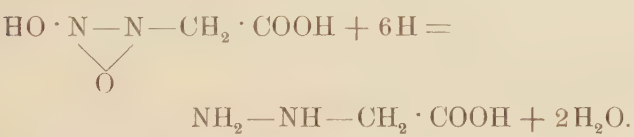
Hierbei gelangte statt Zinkstaub und Essigsäure Aluminiumamalgam auf eine ätherische Lösung des Nitrosamins zur Einwirkung. Der freie Ester wurde aus dem Oxalat durch Titration mit Normalkalilauge

1. Ber. 29, 92 und 114.

in analysenreinem Zustande gewonnen. Es glückte indessen nicht durch verseifende Mittel ein Salz der Säure zu isolirren, da hierbei Ringschluss unter Bildung eines 1 : 3 Phenylpyrazolidons stattfand.

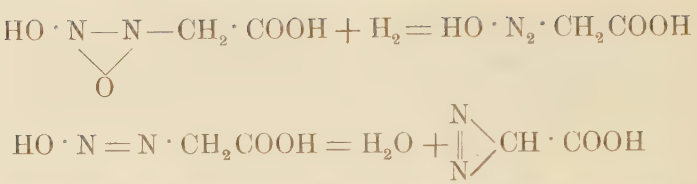


Einen sehr interessanten Weg zur Darstellung primärer vorzüglich fetter Hydrazinosäuren entdeckten W. Traube und Longinescu[1], indem die von ersterem aufgefundenen Isonitraminsäuren mit Natriumamalgam reduziert wurden.

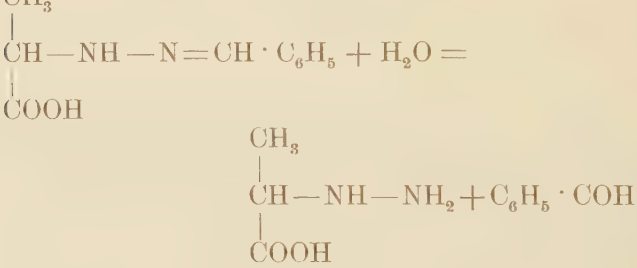


Bei Anwendung saurer Reduktionsmittel werden die unter einander verbundenen Stickstoffatome der Isonitramingruppe auseinander gespalten, während neutrale Reagentien wie Aluminiumamalgam oder Zinkstaub und Essigsäure überhaupt nicht einwirken. Auch die Reduktion mit Natriumamalgam verläuft nicht ganz glatt, indem als Hauptprodukt Diazosäuren entstehen, die nicht weiter reduziert werden;

1. Ber. 27, 1507, 3291; 28, 1785.



während die gleichzeitig gebildeten in der Flüssigkeit gelösten geringen Mengen der Hydrazinosäuren sich in Form ihrer Benzalverbindung isolieren lassen. Durch Destillation der letzteren mit überhitztem Wasserdampf gelingt es die freien Säuren zu gewinnen.



Auf diesem Wege sind ausser Hydrazinopropionsäure auch Hydrazinobutter- und valeriansäure dargestellt worden.

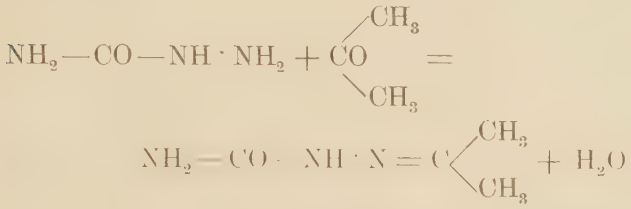
In neuerer Zeit glückte es W. Traube und Hoffa,[1] die nach dem interessanten W. Traubeschen Reduktionsverfahren aus der Isonitraminessigsäure gewonnene einfachste aller Hydrazinosäuren, die Hydrazinoessigsäure, mit Hilfe ihrer Oxybenzalverbindung und nachherige Zersetzung durch Destillation mit Wasserdampf zu isolieren.

Fast gleichzeitig mit W. Traube und Longinescu wurde auch eine Arbeit von J. Thiele und Heuser[2] veröffentlicht.

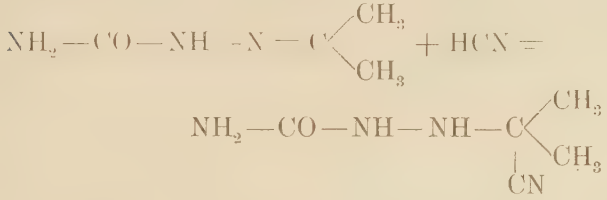
---

1. Ber. 29, 2729.
2. Anal. 296, 1.

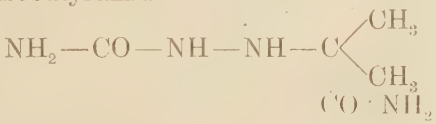
Als Ausgangsmaterial diente das durch Kondensation aus Semicarbazid und Aceton entstehende Acetonsemicarbazon,



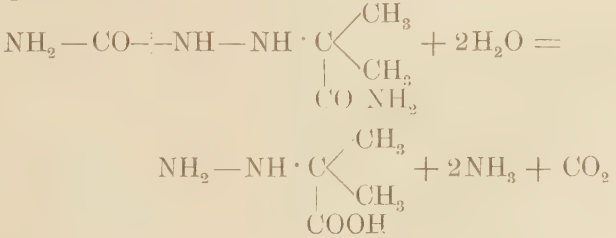
An dieses lagert sich Blausäure unter Lösung der doppelten Bindung in folgender Weise an:



Diese Verbindung, das Carbamidhydrazoisobutyronitril, geht bei der Verseifung zunächst in Carbonamidohydrazoisobutyramid



über, welches weiterhin unter Abspaltung des Harnstoffrestes und Ammoniaks in Hydrazinoisobuttersäure übergeführt wird



Zur Reinigung der Säure bedienten sich Thiele und Heuser des von W. Traube angewandten und schon erwähnten Verfahrens.

Dieselbe Säure wurde von jenen auch durch komplizierte Spaltung des von ihnen dargestellten azoisobuttersauren Kalis gewonnen.

Im Folgenden habe ich die Methode, welche Harries zur Darstellung von asymmetrischen sekundären aromatischen Hydrazinosäuren angiebt auf ihre Verallgemeinerung hin geprüft und besonders die durch Kombination des asymmetrischen Hydrazinosäureesters mit Methylformamid entstehenden Triazinderivate auf ihre Reduktionsfähigkeit zu Triazinen untersucht.

Letztere Versuche sind indes resultatlos verlaufen.

I.

Experimenteller Teil.

Zur Darstellung des p-Toluylglycinesters $CH_3-C_6H_4-NH-CH_2-COOC_2H_5$ als Ausgangsmaterial bediente ich mich der Meyerschen Methode,[1] nach der zwei Moleküle p-Toluidin auf ein Molekül Aethylmonochloracetat in der Wärme einwirken. Das beim Erkalten erstarrende rotbraune Oel kann durch Auswaschen mit warmem Wasser (30°) von dem salzsauren Toluidin gänzlich befreit werden. Während der Ester sich in gleichen Teilen gewöhnlichen Alkohols bei 50—60° leicht und ohne Zersetzung auflöst, geht bei längerem Kochen mit Alkohol anscheinend eine Veränderung des Esters vor sich. Aus der warmen alkoholischen Lösung scheidet sich die Substanz mit Wasser von 50—60° bis zur beginnenden Trübung versetzt in schönen, grossen, tafelförmigen Krystallen von gelblich weisser Farbe wieder ab. Die Ausbeute beträgt etwa 80 % der Theorie.

Nitroso-para-Toluylglycinester.

$$CH_3-C_6H_4-N(-NO)-CH_2-COOC_2H_5$$

Salpetrige Säure wirkt in saurer Lösung auf den

1. Ber. 8, 1157.

p-Toluylglycinester in analoger Weise wie auf alle sekundären Amine unter Bildung eines Nitrosamins

$$CH_3-C_6H_4-NH-CH_2-COOC_2H_5+HNO_2=$$
$$CH_3-C_6H_4-\underset{\underset{N:O}{|}}{N}-CH_2-COOC_2H_5+H_2O.$$

Durch Versuche hat sich ergeben, dass dieser Körper bequemer zu isolieren ist, wenn man, statt in alkoholischer Lösung zu operieren, den p-Toluylglycinester in die dreifache, bis auf ca. 50° angewärmte Menge verdünnter Schwefelsäure (1 : 10) einträgt, worin er sich klar und unverändert auflöst.

300 g Ester werden in beschriebener Weise gelöst, gut gekühlt und dazu in kleinen Portionen eine 120 g Natriumnitrit enthaltende konzentrierte wässrige Lösung allmählich hinzugefügt. Hierbei wurde die Temperatur stets unter 10° gehalten. Nachdem unter häufigem Umschütteln alles eingetragen ist, trennt man die untere wässrige Schicht von der oberen öligen im Scheidetrichter, worauf das Oel in einer flachen Schale alsbald in schönen gelben Krystallblättern erstarrt. Das auf Thon getrocknete Rohmaterial hatte eine gelblich weisse Farbe und entsprach ungefähr 95 % der theoretischen Ausbeute.

Der Körper, welcher die Liebermannsche Reaktion auf Nitrosokörper stark anzeigt, besitzt neutrale Eigenschaften; ist weder in verdünnten Säuren noch in Alkalien löslich, wird aber leicht von allen organischen Lösungsmitteln aufgenommen, mit Ausnahme von Ligroin. 1 Teil des Nitrosokörpers wird in 10 Teilen Ligroin auf dem Wasserbade bei 50—60° gelöst. Man lässt dann langsam erkalten, wobei sich zunächst die Verunreinigungen in Form gelblicher Oeltröpfchen an

den Gefässwandungen abscheiden. Aus dem Filtrat krystallisiert dann beim Kühlen in Kältemischung die Substanz in feinen, fast weissen Krystallnadeln, die bei 31° schmelzen. Das auf diese Weise zweimal umkrystallisierte und im Vacuum getrocknete Material gab bei der Analyse folgende Werte:

I. 0,1642 g Substanz lieferten bei 22° C und 760 mm Barometerstand 18,4 ccm Stickstoff.

II. 0,1868 g Substanz lieferten 0,4053 g Kohlensäure und 0,1092 g Wasser.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{11}H_{14}N_2O_2$	I.	II.
C : 59,46 %		59,17
H : 6,30 -		6,40
N : 12,61 -	12,69	

Reduktion des Nitroso-para-Toluylglycinesters.

$$CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N(NO) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 + 4H = CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot N(NH_2) \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 + H_2O$$

In der von Harries und Loth[1] veröffentlichten Arbeit ist bereits gezeigt worden, dass man sich statt des bisherigen Fischerschen Verfahrens, der Reduktion von Nitrosokörpern, auch zweckmässig des Aluminiumamalgams in ätherischer Lösung bedienen kann. In dieser Arbeit ist auch schon ein Vergleich der beiden Methoden hinsichtlich ihrer Ausbeute angestellt worden. Ich habe ebenfalls beide Verfahren in Anwendung gebracht und zwar in folgender Weise:

1. Ber. 29. 92.

Das Aluminiumamalgam wird in kleinen Portionen in die sehr gut gekühlte ätherische Lösung des Nitrosamins eingetragen. Ein stark nach Ammoniak auftretender Geruch deutet schon darauf hin, dass trotz sorgfältiger Kühlung die Reduktion teilweise eine zu weitgehende war. Nach beendeter Operation wird die ätherische Lösung abfiltriert, der Rückstand gründlich mit Aether extrahiert, was beim Arbeiten in grösserem Massstabe mit einigen Schwierigkeiten verknüpft ist, da der Aluminiumschlamm beträchtliche Mengen des Esters hartnäckig zurückhält. Die filtrierten ätherischen Auszüge hinterlassen nach dem Abdestillieren des Aethers ein gelbes Oel, welches beim Erkalten infolge regenerierten Ausgangsmaterials zum Teil erstarrte. Die Ausbeute betrug, wie durch verschiedene Versuche im kleinen und mit grösseren Mengen konstatiert werden konnte, nicht mehr als höchstens 50 % auf angewandten Nitrosokörper berechnet.

So ergaben bei der Reduktion mit Aluminiumamalgam:

I.	30 g	Nitrosoverbindung	12 g	Hydrazinoester
II.	70 „	„	33 „	„
III.	75 „	„	35 „	„

Die im folgenden nach der Fischerschen Methode erzielten Resultate betragen etwa 70 % der theoretischen Ausbeute auf die Menge des in Arbeit genommenen Nitrosamins bezogen.

Es wurden erhalten:

Aus	30 g	Nitrosokörper	16 g	Hydrozinoester
„	140 „	„	85,2 „	„
„	140 „	„	84,5 „	„

Bei dem Fischerschen Verfahren habe ich eine kleine Aenderung der hier vorgeschriebenen Manipulation

angewendet, indem ich nicht die Essigsäure zum Gemisch von Nitrosokörper, und Zinkstaub, sondern den mit etwas Alkohol angerührten Zinkstaub in kleinen Portionen zu der mit Essigsäure gemengten alkoholischen Lösung des Nitrosamins hinzusetzte. Man braucht so in letzterem Falle weniger Alkohol, weil die Lösung dünnflüssig bleibt, während die Ausbeute, wie bereits angegeben, dieselbe ist.

Je 140 g des Nitrosokörpers werden in 750 ccm Alkohol gelöst, dazu 650 g 50 % Essigsäure gegeben und in eben beschriebener Weise durch Eintragen von 600 g Zinkstaub reduziert, wobei die Temperatur durch gute Kühlung stets unter 10° gehalten wurde. Nach Beendigung des Prozesses werden die durch Kolieren und Auspressen des mit Weingeist gewaschenen Rückstandes erhaltenen alkoholischen Lösungen in geteilten Portionen weiter verarbeitet. Jede wird mit viel Aether versetzt, dann durch vorsichtiges Neutralisieren mit verdünnter Natriumcarbonatlösung die überschüssige Essigsäure entfernt. Die ätherische Schicht wird schliesslich abgehoben, der darin noch enthaltene Alkohol durch Schütteln mit Sodahaltigem Wasser ausgewaschen. Beim Abdestillieren des Aethers hinterbleibt ein Rückstand in Form eines honiggelben, dickflüssigen, klaren Oeles, welches selbst in der Kälte nicht erstarrt. Die Gesamtausbeute an Rohester betrug nach dem Trockenen im Vacuum 170 g.

Schwefelsaures Salz.

$$2\left[CH_3—C_6H_4—\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle |}{N}}—CH_2—COOC_2H_5\right]\cdot H_2SO_4$$

zur Reinigung des Esters erwies sich das schwefelsaure Salz am geeignetsten.

Zu diesem Zweck wurde der Rohester unter guter Kühlung und Umrühren mit einer etwas mehr als zur neutralen Salzbildung erforderlichen Menge kalter, verdünnter Schwefelsäure (1 : 4) vermischt. Der Zusatz muss rasch hinter einander erfolgen, da sonst leicht körnig klebrige Massen entstehen, die sich schlecht absaugen lassen. Die Salzbildung erfolgt sofort, worauf die Masse an der Pumpe abfiltriert mit kaltem Wasser gut ausgewaschen werden muss, da noch anhaftende Schwefelsäure beim Umkrystallisieren die Ausbeute beeinträchtigt. Die nach dem Absaugen und Trocknen auf Thon erhaltene Menge an rohem schwefelsaurem Salz betrug ca. 200 g. Dasselbe bestand aus langen, filzigen, gelblichweissen Krystallspiessen, deren Schmelzpunkt bei 183° liegt. An der Luft färben sie sich oberflächlich gelb.

In kaltem Wasser, absolutem Alkohol ist das Salz sehr schwer, in verdünntem Alkohol etwas löslich, wird aber von 14 Teilen siedendem Alkohol aufgenommen, woraus es beim Erkalten schön krystallisiert. Die heisse alkoholische Lösung wird zur Entfernung des geringen, harzig zusammengeballten Rückstandes schnell filtriert und zur völligen Abscheidung des Salzes nach dem Abkühlen Aether hinzugesetzt. Das so erhaltene Sulfat krystallisiert in langen, seidig glänzenden, übereinander geschichteten, rein weissen Nadeln, die mit Aether gewaschen nach dem Trocknen bei 185—186° schmelzen.

Die Ausbeute betrug 120 g aus 200 g Rohmaterial. Während dieses in 20 Teilen siedenden Wassers gelöst beim Erkalten sich nicht wieder abscheidet, wurde das bereits einmal aus Alkohol umkrystallisierte Salz aus kochendem Wasser in nahezu quantitativer Ausbeute und analysenrein erhalten.

Der Schmelzpunkt liegt bei 186—187°.

Zur Analyse wurde das Salz bei 105° getrocknet und gab folgende Werte:

I. 0,1411 g Substanz lieferten 0,2687 g Kohlensäure und 0,0919 g Wasser.

II. 0,2222 g Substanz lieferten bei 17° C und 772 mm Barometerstand 20,8 ccm Stickstoff.

III. 0,2211 g Substanz lieferten 0,09713 g Bariumsulfat, resp. 0,013341 Schwefel.

Berechnet auf:		Gefunden:	
$C_{22}H_{34}N_4O_5S$	I.	II.	III.
C : 51,36 %	51,93		
H : 6,61 -	7,23		
N : 10,89 -		10,90	
S : 6,22 -			6,03

as. p-Toluylhydrazinoessigester.

$$CH_3—C_6H_4—N(NH_2)—CH_2—COOC_2H_5$$

Da die Isolierung der freien Base durch Natriumcarbonat, wie C. Harries beim as. Phenylhydrazinoessigester angiebt, in analysenreinem Zustande nicht gelingt, bediente ich mich der von C. Harries und Loth angewandten Methode, der Titration mit Normalkalilauge.

Bei den Versuchen hat sich herausgestellt, dass es zweckmässig ist kleine Portionen zu verarbeiten, da wegen leichter Verseifbarkeit der Estergruppe schon kleine Temperaturerhöhungen, sowie ein geringer Ueberschuss an Kalilauge die Ausbeute beeinträchtigen.

Je 10 g des Salzes werden in 400 ccm heissen Wassers gelöst, von dem geringen harzigen Rückstand

abfiltriert und dann in einem Erlenmeyer bis auf 5° abgekühlt. Zu dieser neutralen klaren Lösung lässt man dann ohne Anwendung eines Indikators etwa 0,1 ccm weniger als die berechnete Menge (38,7 ccm) Normalkalilauge unter Umschütteln des Gefässes hinzufliessen, wodurch der Ester, die Flüssigkeit milchig trübend, abgeschieden wird.

Dieselbe zeigt neutrale Reaktion und muss mehrere Male mit Aether gut durchgeschüttelt werden. Hierbei geht der Ester in Lösung und hinterbleibt nach dem Filtrieren und Abdestillieren des Aethers als ein hellgelbes, dickflüssiges klares Oel von wenig aromatischem Geruch. Als Gesamtausbeute erhielt ich aus 110 g reinem schwefelsauren Salz 80 g reinen Ester d. h. etwa 90% der theoretischen Ausbeute.

Das Oel ist in Wasser nicht, in allen organischen Lösungsmitteln aber leicht löslich. Es besitzt stark basische Eigenschaften und giebt infolgedessen, sowohl mit Mineral- als auch Organischen Säuren gut ausgebildete Salze, die weiterhin näher besprochen werden.

Wie alle Hydrazine reduziert der Ester Fehlingsche Lösung schon bei gelindem Erwärmen. Bei 16—17 mm Druck siedet das im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Oel zwischen 187—189° ohne Zersetzung.

Sein spec. Gewicht beträgt 1,09 bezogen auf Wasser von 24° C.

Analyse des im Vacuum getrockneten Esters:

I. 0,2066 g Substanz lieferten 0,4773 g Kohlensäure und 0,1444 g Wasser.

II. 0,1404 g Substanz lieferten 0,3257 g Kohlensäure und 0,0986 g Wasser.

III. 0,2272 g Substanz lieferten bei 18° C und 761 mm Barometerstand 26,40 ccm Stickstoff.

Berechnet auf:		Gefunden:	
$C_{11}H_{16}N_2O_2$	I	II	III
C : 63,46	63,00	63,26	— %
H : 7,69	7,76	7,80	— -
N : 13,46	—	—	13,43 -

Salzsaures Salz.

$$CH_3—C_6H_4—\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle |}{N}}—CH_2—COOC_2H_5 \,.\, HCl$$

Im folgenden werden noch einige gut ausgeprägte Salze des Esters, das Hydrochlorat, Oxalat und Pikrat besprochen, von denen nur das erstere analysiert wurde.

Das salzsaure Salz krystallisiert nicht so leicht, wie das vorher erwähnte Sulfat. Es gelingt daher nicht jenes durch einfaches Mischen des Esters mit konzentrierter Salzsäure zu erhalten. Leitet man aber in die ätherische Lösung des Hydrazinoesters unter guter Kühlung gasförmige Salzsäure ein, so scheidet sich das Salz sogleich in nahezu quantitativer Ausbeute als fleischfarbener, krystallinischer Niederschlag ab. Derselbe wird mit Aether gewaschen, getrocknet und schmilzt dann bei 123—124°.

Das Hydrochlorat ist schon in kaltem Wasser, gewöhnlichem und absolutem Alkohol leicht löslich. Seine Reinigung gelingt am besten durch Fällen einer kalt gesättigten Lösung in starkem Alkohol mit absolutem Aether, wobei die Abscheidung des Salzes durch gute Kühlung unterstützt werden muss. Die abfiltrierten rosafarbenen Krystallnadeln schmelzen dann bei 124—125° ohne Zersetzung.

Die Analyse des im Vacuum getrockneten Salzes ergab folgende Werte:

I. 0,1504 g Substanz lieferten 0,3015 g Kohlensäure und 0,1003 g Wasser.

II. 0,1463 g Substanz lieferten bei 26° C und 760 mm Barometerstand 14,8 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{11}H_{17}N_2O_2Cl$.	I.	II.
C : 54,00	54,66	— %
H : 6.95	7.49	— -
N : 11,47	—	11,24 -

Oxalsaures Salz.

$$CH_3C_6H_4-N(NH_2)-CH_2-COOC_2H_5, C_2O_4H_2$$

Eine etwas mehr als auf einen Teil der Base berechnete Menge wasserfreier Oxalsäure wird in heissem Alkohol gelöst und ein Teil Ester hinzugefügt. Beim Abkühlen wird hieraus durch Zusatz von absolutem Aether das Salz in rein weissen quadratischen Tafeln abgeschieden. Die wässrige Lösung reagiert sauer.

Pikrinsaures Salz.

Dieses erhält man in Form eines kleinkrystallinischen, gelben Pulvers beim Vermischen einer Lösung des Esters in absolutem Aether mit einer in kleinem Ueberschuss angewandten Menge Pikrinsäure in absolutem Aether.

Verhalten des Esters gegen Oxydationsmittel.

1. Salpetersäure oder Eisenchlorid.

Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf den Ester in der Kälte findet keine Veränderung statt: das dabei erhaltene salpetersaure Salz konnte aber nicht isoliert werden. Erwärmt man den Ester in

alkoholischer Lösung mit Salpetersäure oder Eisenchlorid, so tritt unter Dunkelfärbung der Geruch nach Bittermandelöl auf.

2. Salpetrige Säure.

Behandelt man die salzsaure, kalte, wässrige Lösung des Esters mit überschüssigem Natriumnitrit, so hinterbleibt als Rückstand aus dem filtrierten ätherischen Extrakt ein Oel, welches die Liebermannsche Reaktion auf Nitrosokörper zeigt, erstarrt, bei 31^0 schmilzt und wahrscheinlich aus regeneriertem Nitrosamin besteht.

3. Quecksilberoxyd.

Durch Schütteln des in der zehnfachen Menge kalten Chloroforms gelösten Hydrazinoesters mit Quecksilberoxyd erhielt ich aus dem Filtrat als Rückstand ein rotbraunes Oel, in welchem jedenfalls das Tetrazon . . . . . .

$$\begin{array}{ccc} CH_3-C_6H_4-\underset{\displaystyle C_2H_5.OOC}{\underset{|}{N}}.N{=}N.\underset{\displaystyle COO.C_2H_5}{\underset{|}{N}}-C_6H_4-CH_3 \end{array}$$

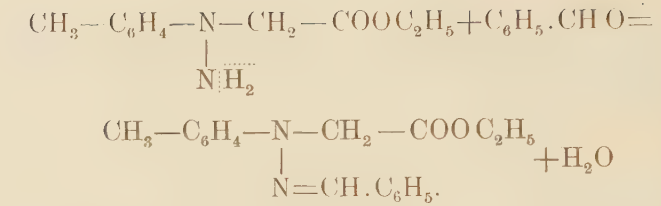
vorliegt; ein festes Produkt konnte aber daraus nicht isoliert werden.

Durch Kondensation erhaltene Derivate des as. p-Toluylhydrazinoessigesters.

Benzal-Verbindung.

$$CH_3-C_6H_4-\underset{\displaystyle N=CH-C_6H_5.}{\underset{|}{N}}-CH_2-COOC_2H_5$$

Dieser Körper entsteht in nahezu quantitativer Ausbeute durch Kondensation molekularer Mengen des Hydrazinoesters mit Benzaldehyd.



Zu seiner Darstellung werden 2 g des Esters mit 1 g Benzaldehyd in einem trocknen Reagensgläschen gemischt, wobei klare Lösung erfolgt. Zur Vervollständigung der hierbei unter Wasseraustritt und starker Erwärmung stattfindenden Reaktion kann man das Gemisch eine Viertelstunde auf dem Wasserbade erhitzen.

Nach längerer Zeit erstarrt die erkaltete dicke Flüssigkeit zu einer festen, strahlig krystallinischen, gelblichweissen Masse, deren Schmelzpunkt nach dem Trocknen auf Thon nahe an 70° liegt.

Der Körper ist in Wasser unlöslich, wird aber leicht von organischen Lösungsmitteln aufgenommen. Am besten gelingt es die Substanz aus Alkohol umzukrystallisieren. Zu dem Ende löst man dieselbe in zwei Teilen Alkohol von 50—60° und kühlt dann gut mit Kältemischung, wodurch die Substanz in feinen gelblichweissen Krystallnadeln wieder abgeschieden wird. Die Ausbeute betrug aber nur 50 % des angewandten Rohmaterials. Die trockenen Krystalle zeigen einen einheitlichen Schmelzpunkt, der bei 70—71° liegt.

Das zum zweiten Mal umkrystallisierte Produkt hatte denselben Schmelzpunkt, war geruchlos und analysenrein.

Zur Analyse wurde der Körper im Vacuum getrocknet.

I. 0,1692 Substanz lieferten 0,4485 g Kohlensäure und 0,1079 g Wasser.

II. 0,1580 g Substanz lieferten 0,4216 g Kohlensäure und 0,0992 g Wasser.

III. 0,1826 g Substanz lieferten bei 27°C und 758 mm Barometerstand 15,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_{18}H_{20}N_2O_2$.	I.	II.	III.
C : 72,97	72,23	72,77	%
H : 6,75	7,08	6,97	-
N : 9,45			9,40 -

Thiosemicarbazid.

$$CH_3-C_6H_4-N(NH_2)-CH_2-COOC_2H_5$$

$$HN-CS-NH\cdot C_6H_5$$

Während es aus unerklärlichen Gründen nicht gelang durch Erwärmen des schwefelsauren Salzes des as. p-Toluylhydrazinoesters in wässriger Lösung mit Kaliumcyanat das Semicarbazid darzustellen,

$$2\left[CH_3-C_6H_4-N(NH_2)-CH_2-COOC_2H_5\right]\cdot H_2SO_4 + KCNO =$$

$$CH_3-C_6H_4-N(NH-CO-NH_2)-CH_2-COOC_2H_5 + KHSO_4$$

verläuft die Reaktion bei der Einwirkung von Phenylsenföl auf den Ester in normaler Weise. Wie bei allen primären Aminen bildet sich ein Derivat des Thioharnstoffes.

Nach der Umsetzungsgleichung treten ein Molekülester und ein Molekül Phenylsenföl in Reaktion.

$$CH_3 \quad C_6H_4 - N - CH_2 - COO\,C_2H_5 + C_6H_5 \cdot CNS =$$

$$NH_2$$

$$CH_3 - C_6H_4 - N - CH_2 - COO\,C_2H_5$$

$$HN - CS - NH \cdot C_6H_5$$

Dieser Körper entsteht leicht indem 3 g des Esters mit der berechneten Menge Phenylsenföl (2 g) in einem trockenen Reagensgläschen gelöst werden. Die hierbei eintretende molekulare Umlagerung ist von Wärmeentwickelung begleitet. Nach einiger Zeit erstarrt das erkaltete Reaktionsgemisch zu einer weissen festen Masse, der noch starker Geruch nach Phenylsenföl anhaftet. Das auf Thon abgepresste Material entsprach einer quantitativen Ausbeute.

In Wasser ist das Thiosemicarbazid nahezu unlöslich und wird von den meisten organischen Lösungsmitteln, auch von gewöhnlichem kalten Alkohol, nur schwer aufgenommen. Die Lösung des Körpers gelingt erst beim Kochen mit 12 bis 13 Teilen Alkohol, woraus sich beim Erkalten die Substanz in weissen, feinnadeligen, zu dünnen filzigen Blättchen vereinigten Aggregaten abscheidet. Nach nochmaligem Umkrystallisieren war das Produkt analysenrein. Es schmilzt dann einheitlich und ohne Zersetzung bei 150—151°.

Zur Analyse wurde es bei 105° getrocknet.

Analyse:

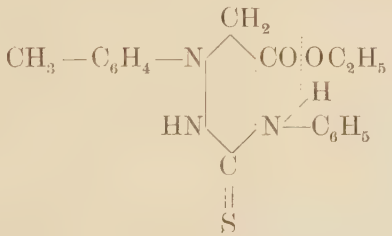
I. 0,1281 g Substanz lieferten 0,2948 g Kohlensäure und 0,0757 g Wasser.

II. 0,1608 g Substanz lieferten bei 25° C und 759 mm Barometerstand 17,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für $C_{18}H_{21}N_3SO_2$	Gefunden: I.	II.
C : 62,97 %	62,76	—
H : 6,15 -	6,56	—
N : 12,24 -	—	12,19

Erwärmt man das Thiosemicarbazid in amylalkoholischer Lösung mit Quecksilberoxyd, so tritt Entschwefelung ein; die Flüssigkeit färbt sich schwarz. Aus dem eingedampften Filtrat erhielt ich in geringer Menge nadelige, gelbe Krystalle, die bei 145 bis 146° unter Zersetzung und Dunkelfärbung schmelzen und keine Reaktion auf Schwefel geben.

Ich versuchte ferner durch Erwärmen einer Lösung des Thioharnstoffkörpers in absolutem Alkohol mit Natriumalkoholat die Elemente des Alkohols abzuspalten und auf diese Weise ein Triazin zu erhalten.



Der beim Verdunsten des Filtrates erst ölige, dann harzig feste braune Rückstand ist teilweise in Wasser, teils in Alkohol löslich und wird aus letzterem durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure in amorphen gelbbraunen Massen abgeschieden, die durch Umkrystallisieren nicht gereinigt werden konnten. Der Schmelzpunkt lag nahe an 60°.

Säurederivate des as. p-Toluylhydrazinoessigesters.

Acetyl-Verbindung.

$$CH_3—C_6H_4—N(H)—CH_2—COOC_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad HN—CO\cdot CH_3$$

C. Harries hat die Acetyl- und Benzoylverbindungen des β-Anilidohydrazinoessigesters nicht näher untersucht.

Es schien mir daher von Interesse, dieselben hinsichtlich ihres Verhaltens in der homologen Reihe zu berücksichtigen.

Mischt man molekulare Mengen des as. p-Toluylhydrazinoessigesters und Essigsäure-Anhydrid mit einander, so erwärmt sich das Reaktionsgemisch zuerst sehr stark, scheidet aber nach dem Erkalten den Acetylkörper nicht in festem Zustande ab.

$$CH_3—C_6H_4—N(NH_2)—CH_2—COOC_2H_5 + (CH_3CO)_2O =$$
$$CH_3C_6H_4—N(HN—CO\,.\,CH_3)—CH_2—COOC_2H_5 + CH_3COOH$$

Infolge Leichtlöslichkeit der Acetylverbindung konnte dieselbe weder durch Kühlung noch Fällungsversuche isoliert werden. Dagegen erstarrt die rotbraune ölige Flüssigkeit auf einem Uhrglase ausgebreitet nach längerer Zeit in undeutlich krystallinischen gelblichen Massen.

Die Ausbeute des auf Thon getrockneten Materials betrug etwa 50% der Theorie.

Dasselbe war fast geruchlos, gelblichweiss und hatte einen nicht ganz einheitlichen Schmelzpunkt, der zwischen 62 und 64° lag. Da es nicht gelang den

Körper umzukrystallisieren, wurde derselbe im Vacuum getrocknet und direkt zur Analyse verwandt.

Hierbei ergaben sich folgende Werte:

I. 0,1810 g Substanz lieferten 0,4133 g Kohlensäure und 0,1182 g Wasser.

II. 0,1813 g Substanz lieferten bei 24° C und 758 mm Barometerstand 18,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_{13}H_{18}N_2O_3$	Gefunden: I.	II.
C : 62,40 %	62,27	—
H : 7,20 -	7,25	—
N : 11,20 -	—	11,47

Benzoyl-Verbindung.

$$\begin{array}{l} CH_3-C_6H_4-N-CH_2-COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad HN-CO-C_6H_5 \end{array}$$

Die Darstellung dieser Verbindung gelingt leicht, indem man auf zwei Moleküle Ester ein Molekül Benzoylchlorid einwirken lässt.

$$\begin{array}{l} CH_3-C_6H_4-N-CH_2-CCOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \qquad\qquad\qquad\qquad + C_6H_5CO\cdot Cl = \\ \qquad\qquad NH_2 \end{array}$$

$$\begin{array}{l} CH_3-C_6H_4-N-CH_2-COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\quad | \\ \qquad\qquad HN-CO-C_6H_5 \\ + CH_3-C_6H_4-N-CH_2-COOC_2H_5 \\ \qquad\qquad\qquad | \\ \qquad\qquad NH_2\cdot HCl. \end{array}$$

Zur Ausführung des Versuches wurden 3 g einer zehnprozentigen absolut ätherischen Benzoylchloridlösung bei gewöhnlicher Temperatur zu 1 g in ca. 10 ccm absolutem Aether gelösten Hydrazinoester allmählich hinzugesetzt. Man schüttet dabei tüchtig durch, kühlt dann gut und beschleunigt die Abscheidung

durch Reiben mit dem Glasstab. Der auf diese Weise erhaltene Niederschlag wird nach dem Abfiltrieren mit kaltem Wasser gewaschen und dadurch von dem nebenbei entstandenen leichtlöslichen salzsauren Salz des Hydrazinoesters befreit. Der Rückstand besteht dann nur aus der Benzoyl-Verbindung, eine feste weisse krystallinische Masse, deren Schmelzpunkt nach dem Trocknen einheitlich ist und bei 120° liegt. An Ausbeute erhielt ich rund 70% der Theorie.

Der Körper wird von kaltem Wasser nicht gelöst, beim Kochen tritt teilweise Verseifung ein. Die Flüssigkeit trübt sich und riecht stark nach Benzoësäureäthylester. Dasselbe ist auch beim Abdunsten des ätherischen Filtrates bemerkt worden. In Aether ist die Verbindung wenig, in absolutem Alkohol leicht löslich. Zur Reinigung wird dieselbe in möglichst wenig absolutem Alkohol ohne Erwärmen gelöst und dann soviel kaltes Wasser hinzugesetzt, dass eben eine Trübung eintritt. Unter guter Kühlung scheidet sich beim Stehen der Benzoylkörper in reinweissen rhombischen Krystalltafeln wieder ab.

Nach dreimaligem Umkrystallisieren schmilzt der Körper konstant bei 124—125°.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz:

I. 0,2001 g Substanz lieferten 0,5065 g Kohlensäure und 0,1168 g Wasser.

II. 0,1532 g Substanz lieferten bei 35° C und 757 mm Barometerstand 13,00 ccm Stickstoff.

III. 0,1569 g Substanz lieferten bei 25° C und 761 mm Barometerstand 12,60 ccm Stickstoff.

Berechnet für:		Gefunden:		
$C_{18}H_{20}N_2O_3$		I.	II.	III.
C :	69,23 %	69,03	—	—
H :	6,41 -	6,43	—	—
N :	8,97 -	—	8,89	8,97

Natriumsalz der as. p-Tolylhydrazinoessigsäure.

$$CH_3—C_6H_4—\underset{\displaystyle NH_2}{\overset{\displaystyle |}{N}}—CH_2—COONa$$

Die Isolierung der freien Säure gelingt am leichtesten über ihr Natriumsalz.

Die Darstellung desselben ist folgende: 3 g Hydrazinoester werden in einem kleinen Erlenmeyer mit der in 60 ccm absolutem Alkohol gelösten und berechneten Menge Natriums (3,2 g) gemischt, $1^1/_2$ ccm Wasser hinzugefügt und das Ganze eine halbe Stunde auf dem Wasserbade unter Benutzung eines Luftkühlers digeriert. Die vorher wasserhelle Flüssigkeit färbt sich gelbrot und scheidet alsbald einen Niederschlag ab, der durch Zusatz von absolutem Aether gänzlich ausgefällt wird. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit absolutem Aether erhielt ich fleischfarbene leichte Krystalle von sehr hohem Schmelzpunkt.

Die Ausbeute war quantitativ.

Das Salz ist nicht hygroskopisch, sehr leicht in Wasser, weniger in verdünntem, schwer in absolutem Alkohol löslich: von absolutem Aether wird es nicht aufgenommen.

Zur Analyse wurde das Salz nicht umkrystallisiert, nur gut mit absolutem Aether gewaschen und schliesslich bei 105° getrocknet, wobei es sich nicht verändert.

Die Analyse der Substanz beschränkte ich auf eine Natriumbestimmung. Hierbei ergab sich folgendes Resultat:

I. 0,2387 g Substanz lieferten 0,0843 g schwefelsaures Natrium.

Berechnet für:	Gefunden:
$C_9H_{11}N_2O_2Na$	I.
Na : 11,38 %	11,44

as. p-Toluylhydrazinoessigsäure.

$$CH_3—C_6H_4—N(NH_2)—CH_2-COOH$$

Um die freie Säure zu gewinnen, löst man das Natriumsalz in wenig kaltem Wasser, und fügt solange tropfenweise Eisessig hinzu, bis keine Trübung mehr erfolgt. Ein Ueberschuss an Essigsäure ist wegen der Leichtlöslichkeit zu vermeiden.

Die Säure erhält man auf diese Weise in Form eines gelblich weissen, aus kleinen tafelförmigen Krystallen bestehenden Niederschlages.

Nach dem Auswaschen mit kaltem Wasser wird derselbe auf Thon getrocknet. Die Ausbeute erwies sich als nahezu theoretisch.

In den gewöhnlichen Lösungsmitteln Benzol, Ligroin Petroläther, Aether, absolutem Alkohol, sowie in kaltem Wasser ist die Säure kaum löslich. Sie kann aus siedendem Wasser ohne Zersetzung umkrystallisiert werden. Besser gelingt dies jedoch aus 25 Teilen kochendem absolutem Alkohol, woraus sie sich beim Erkalten in glänzend weissen Krystallblättchen abscheidet, deren Schmelzpunkt bei 153—154° liegt. An der Luft ist die Säure beständig, darf aber bei höherer Temperatur (105°) nicht getrocknet werden, da sie hierbei unter Bräunung teilweise schmilzt und sich anscheinend zersetzt.

Die Säure vereinigt in sich basische und saure Eigenschaften, indem sie sowohl mit Alkalien als auch Säuren Salze bildet, von denen die letzteren nicht allein in Wasser, sondern auch in organischen Lösungsmitteln leicht löslich und wenig charakteristisch sind.

Nur das Hydrochlorat ist gut krystallisiert und wird weiterhin näher besprochen.

Auf Lakmus besitzt die Säure in wässriger Lösung nur schwach saure Reaktion, da die Basicität der Amidogruppe unter dem acidifizierenden Einfluss der Karboxylgruppe wesentlich geschwächt ist.

Die as. p-Toluylhydrazinoessigsäure reduziert, ebenso wie ihr Aethylester, Fehlingsche Lösung erst bei gelindem Erwärmen.

Zur Analyse wurde die Säure mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und dann im Vacuum getrocknet.

Analyse.

I. 0,1357 g Substanz lieferten 0,2999 g Kohlensäure und 0,0864 g Wasser.

II. 0,2446 g Substanz lieferten 0,5382 g Kohlensäure und 0,1504 g Wasser.

III. 0,1649 g Substanz lieferten bei 19°C und 760 mm Barometerstand 22,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:		
$C_9H_{12}N_2O_2$	I.	II.	III.
C: 60,00 %	60,27	60,00	—
H: 6,66 -	7,07	6,83	—
N: 15,55 -	—	—	15,47

Salzsaures Salz.

$$CH_3—C_6H_4—N(NH_2.HCl)—CH_2.COOH$$

Zur Darstellung dieses Salzes wird 1 g Säure mit absolutem Alkohol angeschüttelt und in das mit Eis gekühlte Gemisch ein mässiger Strom gasförmiger Salzsäure eingeleitet. Hierbei färbt sich die Lösung schön rot. Man erhält das Hydrochlorat durch Fällung mit absolutem Aether als ein mikrokrystallinisches rosaweisses Pulver, welches bei 179—180° unter Zersetzung schmilzt.

Die Ausbeute betrug etwa 60 % der Theorie.

Auf gute Kühlung während des Versuches ist besonders zu achten, da die Säure in alkoholischer Lösung unter dem esterifizierenden Einfluss der Chlorwasserstoffsäure auch das salzsaure Salz des Esters zu bilden vermag.

Bei Anwendung des eben beschriebenen Verfahrens erhält man nur das salzsaure Salz der Säure. Dasselbe schmilzt unter vorheriger Zersetzung erst bei 189—190° und unterscheidet sich dadurch wesentlich von dem salzsauren Salz des Esters, welches, ohne sich vorher zu zersetzen, schon bei 124° schmilzt.

Jenes ist in organischen Lösungsmitteln, sowie in Wasser leicht löslich und kann nur durch Fällen einer konzentrierten Lösung in hochprozentigem Alkohol mit absolutem Aether wieder gewonnen werden.

Das auf diese Weise gereinigte Produkt schmilzt ebenfalls bei 189—190° und wurde zur Analyse im Vacuum getrocknet.

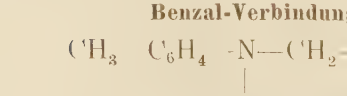
Analyse.

I 0,1562 g Substanz lieferten 0,2825 g Kohlensäure und 0,0803 g Wasser.

II. 0,1409 g Substanz lieferten bei 28° C und 756 mm Barometerstand 16,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_9H_{13}N_2O_2Cl$.	I.	II.
C: 49,87 %	49,34	—
H: 6,04 -	5,84	—
N: 12,93 -	—	12,70

Benzal-Verbindung.



Dieser Körper entsteht analog der Benzalverbindung

des Esters als Kondensationsprodukt der Säure mit Benzaldehyd.

Die Darstellung ist folgende:

1,5 g Säure werden in der genügenden Menge heisser, 50 prozentiger Essigsäure gelöst und dazu die berechnete Menge (0,9 g) Benzaldehyd hinzugesetzt. Nachdem das Gemisch gut durchgeschüttelt ist, lässt man allmählich erkalten, wobei sich der Benzilidenkörper in spiessigen, feinen, gelben Krystallen abscheidet, deren gänzliche Ausfällung durch starke Kühlung und Zusatz von kaltem Wasser gefördert werden kann.

Der Niederschlag wird dann abgesaugt mit wenig verdünntem Alkohol gewaschen und auf Thon getrocknet

Ich erhielt so aus 1,5 g angewandter Säure 1,5 g Benzalverbindung, d. h. ca. 70 % der theoretischen Ausbeute.

Von gewöhnlichen Lösungsmitteln wird die Substanz im allgemeinen nicht so leicht aufgenommen wie das Analogon des Esters. Sie löst sich in 10 Teilen siedendem Alkohol völlig und klar auf und krystallisiert bei guter Kühlung und Zusatz von Wasser quantitativ in feinen, gelblichen Krystallnadeln, welche bei 163-164° konstant und unter Zersetzung schmelzen, wieder aus.

Durch mehrmaliges Umkrystallisieren wird der Schmelzpunkt nicht verändert.

Nach dem Trocknen im Vacuum wurde die Substanz analysiert und gab folgendes Resultat.

Analyse.

I. 0,1627 g Substanz lieferten 0,4297 g Kohlensäure und 0,0963 g Wasser.

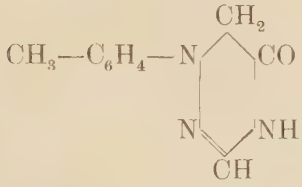
II. 0,1255 g Substanz lieferten bei 29° C und 760 mm Barometerstand 12,00 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{16}H_{16}N_2O_2$	I.	II.
C : 71,64 %	72,02	—
H : 5,97 -	6,64	—
N : 10,44 -	—	10,48

II.

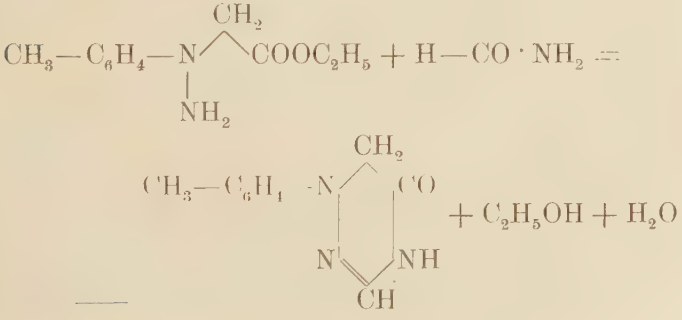
Triazinderivate des as. p-Toluylhydrazinoessigesters.

p-Toluyltetrahydroketotriazin.



C. Harries[1] hat durch Einwirkung von Formamid auf as. Phenylhydrazinoessigester unter Druck ein Derivat des Triazins, das Phenyldihydroxytriazin erhalten.

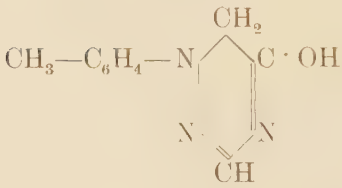
Nach demselben Verfahren gelang es mir aus dem as. p-Toluylhydrazinoessigsäureester und Formamin das p-Toluyltetrahydroketotriazin darzustellen.



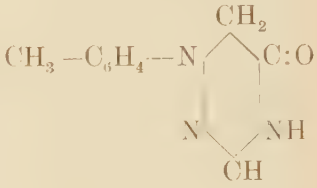
1. Ber. 28. 246.

Nach Harries können nämlich den Oxytriazinen zweierlei Konstitutionsformeln zukommen.

I. Die Phenolformel



II. Die Ketonformel



Das Phenyldihydroxytriazin besitzt unstreitig die Phenolformel, da es ausgesprochen sauren Charakter zeigt, während das von mir dargestellte p-Toluyltetrahydroketotriazin wenig löslich in Alkalien ist, weswegen ich ihm die Ketoformel beilegen zu müssen glaube.

Sonst haben meine Versuche keinerlei Resultate ergeben, welche der von Harries damals vorgenommenen Interpretation widersprechen könnten.

Zur Darstellung des p-Toluyltetrahydroketotriazins werden 15 g as. p-Toluylhydrazinoessigester mit der auf $1^1/_2$ Molekül berechneten Menge (48,5 g) Formamid in einem Einschlussrohr gemischt, wobei nach Zusatz einiger Tropfen absoluten Alkohols klare Lösung erfolgt. Man erhitzt dann dieselbe 4 Stunden auf 120° und lässt langsam erkalten. Beim Oeffnen des Rohres macht sich ein nur geringer Druck bemerkbar.

Das zum grössten Teil in blättrigen Krystallen erstarrte Reaktionsgemisch wird, nach dem Absaugen, mit wenig Alkohol gewaschen und auf Thon getrocknet. Die Substanz besteht aus dünnen, glänzenden, goldgelben Blättchen. Bei nochmaliger Behandlung der Mutterlauge mit Formamid in derselben Weise fand keine Abscheidung von Krystallen mehr statt, sodass

auch hier nur 22 % Ausbeute auf angewandten Ester bezogen erzielt werden konnten.

Die Krystalle schmelzen unter Zersetzung bei 212—214°.

Es ist vorteilhaft die Temperatur von 120° während des Versuches nicht zu überschreiten, da bei höherem Erhitzen die Substanz dunkelfarbig, kleinkrystallinisch wird und viel schwerer zu reinigen ist. Auch operiert man besser mit grösseren Mengen, da im Kleinen die Ausbeuten geringer sind.

In gewöhnlichen Lösungsmitteln, auch in Alkohol, ist die Verbindung sehr schwer löslich. Sie lässt sich am besten aus 20 Teilen siedendem Amylalkohol umkrystallisieren. Man erhält sie dann in Form hellgelber, filziger Krystallblättchen, die sich beim Erhitzen bräunen, zusammensintern, bei 213 bis 214° einheitlich und unter Aufschäumen schmelzen.

In kalter verdünnter Natronlauge ist das Triazin wenig löslich, wird aber davon bei gelindem Erwärmen aufgenommen und durch Zusatz 30 procentiger Essigsäure als weisser, käsiger Niederschlag wieder abgeschieden. Das Triazin löst sich leicht in konzentrierter Salzsäure, fällt aber beim Verdünnen mit Wasser mit weisser Farbe wieder aus. Durch konzentrierte heisse Alkalien wird das Triazin vollständig zersetzt.

Beim Behandeln desselben mit Salpetersäure entsteht eine dunkelbraune Lösung, welche mit Alkalien übersättigt eine tiefrote, charakteristische Farbe annimmt.

Lässt man auf die salzsaure Lösung des Triazins die molekulare Menge Natriumnitrit einwirken, so hinterbleibt beim Verdunsten des ätherischen Auszuges ein Oel, welches die Liebermannsche Reaktion auf Nitrosokörper nicht anzeigt.

Analyse der bei 105° getrockneten Substanz.

I. 0,1280 g Substanz lieferten 0,2975 g Kohlensäure und 0,0744 g Wasser.

II. 0,1402 g Substanz lieferten 0,3258 g Kohlensäure und 0,0811 g Wasser.

III. 0,1638 g Substanz lieferten 0,3808 g Kohlensäure und 0,0942 g Wasser.

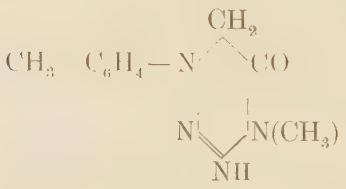
IV. 0,1513 g Substanz lieferten bei 20° C und 754 mm Barometerstand 29,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:			
$C_{10}H_{11}N_3O$	I.	II.	III.	IV.
C : 63,49 %	63,38	63,37	63,40	—
H : 5,82 -	6,45	6,42	6,38	—
N : 22,22 -	—	—	—	22,04

Es gelingt nicht das in kalter verdünnter Kalilauge gelöste Triazin mittelst Benzoylchlorid nach der Schotten-Baumannschen Methode zu benzoylieren.

Ebenso bleibt der Körper selbst bei sechsstündigem Kochen mit Essigsäureanhydrid unverändert.

p-Toluylmethyltetrahydroketotriazin.



Das zur Methylierung erforderliche Methylformamid stellte ich nach der Linnemannschen Vorschrift[1] durch Destillation von Methylamin mit wasserfreier Ameisensäure dar.

Die Ausführung des Versuches ist demjenigen beim p-Toluyltetrahydroketotriazin analog, nur ist es

1. Jahresber. 1869. 601.

hinsichtlich der Ausbeute besser in kleinen Mengen zu arbeiten.

Die auf 3 g as. p-Toluylhydrazinoessigester berechnete Menge von $1^1/_2$ Molekül (1,27 g) Ameisensäure freien Methylamins wird mit jenem gemischt, durch wenig absoluten Alkohol gelöst und im Einschlussrohr fünf Stunden auf 140 bis 150° erhitzt. Beim Erhitzen bis 120° war das Gemisch noch völlig unverändert geblieben.

Nach dem Erkalten wird der krystallinische aus gelben Blättern bestehende Niederschlag abgesaugt und aus Alkohol umkrystallisiert.

Die Ausbeute betrug aus 3 g Hydrazinoester in der Regel nur 0,4 g Methyltriazin.

In organischen Lösungsmitteln ist dasselbe leicht löslich und kann am besten durch Umkrystallisieren aus 10 Teilen siedendem Alkohol gereinigt werden. Die Substanz besteht dann aus gelblichweissen, glänzenden Nadeln, die bei 150—151° einheitlich und ohne Zersetzung schmelzen.

Das Methyltriazin besitzt stärker basische Eigenschaften wie das Triazin, wird selbst beim Erwärmen von verdünnten Alkalien nicht aufgenommen, zersetzt sich aber bei längerem Kochen mit konzentrierten Laugen. Der Körper löst sich sehr leicht in starker Salzsäure und wird beim Verdünnen mit Wasser als weisser Niederschlag wieder abgeschieden.

Zur Analyse wurde das Material bei 105° getrocknet:

Analyse:

I. 0,2020 g Substanz lieferten 0,4777 g Kohlensäure und 0,1211 g Wasser.

II. 0,1906 g Substanz lieferten 0,4533 g Kohlensäure und 0,1170 g Wasser.

III. 0,1358 g Substanz lieferten bei 27° C und 760 mm Barometerstand 25,4 ccm Stickstoff.

Berechnet für:		Gefunden:	
$C_{11}H_{13}N_3O$	I.	II.	III.
C : 65,02 %	64,46	64,86	—
H : 6,40 -	6,66	6,82	—
N : 20,69 -	—	—	20,65

Versuch das Methyltriazin zu reduzieren.

C. Harries[1] hat angegeben, dass sich das Phenyldihydroxytriazin wegen seiner zers etzlichen Eigenschaften nicht reduzieren lasse.

Ich habe deshalb dieses Mal das stabilere p-Toluylmethyltetrahydroketotriazin der Reduktion unterworfen.

Zu dem Ende löste ich davon 4 g in 100 Amylalkohol und trug in die siedende Lösung 12 g Natrium ein. Als alles Natrium verschwunden war, wurde das heisse Gemisch in ca. das doppelte Volumen kalten Wassers gegossen, durchgeschüttelt und schliesslich im Scheidetrichter getrennt, die wässrige, filtrierte Lösung bis zur sauren Reaktion mit Salzsäure versetzt, der Amylalkohol gleichfalls mit verdünnter Chlorwasserstoffsäure, dann mit Wasser, gewaschen und die Filtrate mit der sauren, wässrigen Lösung vereinigt. Diese dampfte ich soweit ein, bis sich Krystalle aus der heissen Mutterlauge abzuscheiden begannen. Nachdem dieselben durch wenig Wasser wieder gelöst waren, übersättigte ich mit Natronlauge, wobei sich ein äusserst intensiv nach Knochenöl riechendes, öliges

1. Ber. 28. 246.

Produkt abschied, welches mit Aether aufgenommen beim Verdunsten desselben in geringer Menge hinterblieb.

Dasselbe giebt in konzentrierter, ätherischer Lösung mit der genügenden Menge 50 % Bromwasserstoffsäure geschüttelt ein Salz in Form sternförmig gruppierter, feiner, weisser Nadeln, die sich durch Lösen in möglichst wenig absolutem Alkohol und Fällen mit absolutem Aether reinigen lassen.

Die Ausbeute war eine sehr geringe.

Eine Brombestimmung gab keinen definitiven Aufschluss über die Zusammensetzung des Salzes, doch ist anzunehmen, dass dasselbe nur aus bromwasserstoffsaurem p-Toluidin besteht. Aus dem Salz lässt sich nämlich durch Natronlauge eine Base isolieren, welche, nach dem Ausäthern, beim Abdestillieren des Aethers als hellgelbes Oel hinterbleibt und von selbst in farblosen, durchsichtigen Krystallblättern erstarrt. Diese besitzen nach dem Trocknen auf Thon den Schmelzpunkt des p-Toluidins.

Eine weitere Bestätigung dieser Interpretation glaube ich darin erblicken zu dürfen, dass das Harriessche Methyltriazin in derselben Weise reduziert ebenfalls ein bromwasserstoffsaures Salz giebt, welches sich durch eine Stickstoffbestimmung als bromwasserstoffsaures Anilin identifizieren liess.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz.

Analyse.

0,1311 g Substanz lieferten bei 21° C und 760 mm Barometerstand 9,2 ccm Stickstoff.

Berechnet für: C_6H_8NBr	Gefunden:
N : 8,04 %	7,96

Das Hauptprodukt der Reduktion war also bei den Versuchen in den bromwasserstoffsauren Mutterlaugen enthalten. Ich musste aber wegen der Schwierigkeit grössere Mengen zur näheren Bearbeitung zu gewinnen von der weiteren Untersuchung dieser Produkte Abstand nehmen.

III.

Darstellung des reinen as. Phenylhydrazinoessigesters.

$$C_6H_5—N(NH_2)—CH_2—COOC_2H_5$$

C. Harries hatte aus dem salzsauren Salz des as. Phenylhydrazinoessigesters letztere Base mittelst wässriger Natriumcarbonatlösung nicht in analysenreinem Zustande in Freiheit setzen können.

Er hat dann später in Gemeinschaft mit G. Loth[1] gezeigt, dass aus dem Oxalat des as. β-Phenylhydrazinopropionesters durch genaue Titration mit Normalkalilauge der Ester wohl in analysenreinem Zustande und fast quantitativer Ausbeute gewonnen werden kann.

Es schien deshalb an der Zeit die Darstellung des reinen as. Phenylhydrazinoessigesters unter denselben Bedingungen nachzuholen.

Auch hier habe ich die Titration mit Normalkalilauge mit gutem Erfolg angewandt.

as. Phenylhydrazinoessigester.

10 g salzsaures Salz des Esters werden in 100 g Wasser gelöst und unter sorgfältiger Kühlung mit 43,3 ccm Normalkalilauge schnell titriert. Das ausgeschiedene Oel wird sofort in Aether aufgenommen und hinterbleibt nach dem Verdunsten des letzteren

1. Ber. XXIX. 92.

und Trocknen im Vacuum als lichtgelbes Liquidum, vom spez. Gewicht 1,01 bezogen auf Wasser von 14°. Das Oel siedet bei 9 mm Druck zwischen 151—153° unzersetzt.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz.

I. 0,1857 g Substanz lieferten 0,4220 g Kohlensäure und 0,1240 g Wasser.

II. 0,1222 g Substanz lieferten bei 17° C und 751 mm Barometerstand 15,6 ccm Stickstoff.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C_{10}H_{14}N_2O_2$	I.	II.
C : 61,85 %	61,96	—
H : 7,21 -	7,41	—
N : 14,43 -	—	14,56

Benzoyl-Verbindung.

$$C_6H_5-N(-HN-CO\cdot C_6H_5)-CH_2-COOC_2H_5$$

Wie schon erwähnt wurde, sind bisher die Acidylderivate des as. Phenylhydrazinoessigesters nicht näher untersucht worden.

Ich versuchte deshalb noch den Hydrazinoester zu benzoylieren.

Zu dem Zweck wurden zwei Moleküle des Esters (4 g) in 50 ccm Aether gelöst und ein Molekül Benzoylchlorid in ebenfalls 50 ccm Aether hinzugefügt. Alsbald schied sich ein weisser Niederschlag von salzsaurem Hydrazinoester ab. Nach dem Abfiltrieren desselben wird der ätherische Rückstand mehrfach mit Wasser gewaschen. Beim Abdestillieren des Aethers hinterbleibt der Benzoylkörper in Form gelblicher Krystalltafeln.

Dieselben sind in den meisten Lösungsmitteln schwer löslich und werden von verdünnten Alkalien oder Säuren nicht aufgenommen. Zur Reinigung löst man den Körper in 5 Teilen siedendem Alkohol, setzt kaltes Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu und lässt langsam erkalten. Hierbei scheidet sich die Substanz nahezu quantitativ in rein weissen, deutlich rhombischen Tafeln, deren Schmelzpunkt bei 119 bis 120° liegt, wieder ab.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz:

I. 0,2212 g Substanz lieferten bei 18° C und 760 mm Barometerstand 18,0 ccm Stickstoff.

Berechnet für: $C_{17}H_{18}N_2O_3$	Gefunden:
N : 9,39 %	9,39.

Der experimentelle Teil der vorliegenden Arbeit wurde im Januar 1896 im ersten chem. Universitätslaboratorium zu Berlin begonnen und ebendaselbst im Wintersemester 1896—97 zu Ende geführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer Herrn Prof. Dr. Emil Fischer, für sein Wohlwollen und das Interesse zu danken, welches er dieser Arbeit schenkte.

Besonders aber auch ist es mir ein Herzensbedürfnis, Herrn Priv.-Doc. Dr. Carl Harries für die freundliche Unterstützung und die wertvollen Ratschläge, durch welche er den Fortgang meiner Arbeit förderte, meinen herzlichsten Dank auszusprechen.